

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.  
10. Jg. 1972, S. 374—378

## Einfluß des CO<sub>2</sub>-Partialdruckes auf die circulardichroitische Absorption von Plasmacholinesterase, Albumin und Globulin

Von HILDEGARD WEISS, M. MEYER und K. RUCKPAUL

*Aus dem Institut für Krebsforschung, Robert-Rössle-Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. Gummel)  
und dem Institut für Pharmakologie (Direktor: Prof. Dr. F. Jung)  
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Buch*

(Eingegangen am 28. Mai 1971/28. Februar 1972)

Für die Human-Plasmacholinesterase und die Pferde-Serumcholinesterase werden Circulardichroismus-Spektren in dem Wellenlängenbereich von 250—200 nm aufgenommen. Die Absorptionsmaxima liegen für die Humanplasma-Cholinesterase bei 215 nm und für die Pferdeserum-Cholinesterase bei 212 nm. Nach Perfusion der Enzymlösung mit CO<sub>2</sub> nimmt die Intensität der Circulardichroismus-Banden in unterschiedlichem Maße ab. Für die Bluteiweiße Albumin und  $\gamma$ -Globulin wird ebenfalls die circulardichroitische Absorption vor und nach CO<sub>2</sub>-Perfusion gemessen. Die Intensitätsabnahme erweist sich als stark pH-abhängig.

### *The influence of the CO<sub>2</sub>-partial pressure on the circular dichroic absorption of plasma cholinesterase, albumin and globulin*

The circular dichroic absorption spectra of human plasma cholinesterase and horse serum cholinesterase were recorded in the range 250 to 200 nm. The absorption maxima lie at 215 nm for human plasma cholinesterase and at 212 nm for horse serum cholinesterase. After perfusion of the enzyme solutions with CO<sub>2</sub>, the intensities of the circular dichroic bands decreased to different extents. The dichroic absorption of the blood proteins, albumin and  $\gamma$ -globulin, was also measured before and after perfusion with CO<sub>2</sub>. In both cases, the spectrum was decreased after perfusion with CO<sub>2</sub>. This decrease in intensity was markedly pH-dependent.

Cholinesterase aus menschlichem Blutplasma (EC 3.1.1.9) wird durch CO<sub>2</sub> in ihrer hydrolytischen Aktivität gehemmt (1, 2). Als Ursache dieser Hemmung wird eine Carbamatbildung zwischen CO<sub>2</sub> und den N-terminalen Aminogruppen des Enzyms angenommen. Die seit längerem bekannte Hemmung der Cholinesterase durch Carbamate (3) unterstützt diese Annahme. Die von GRIZZUTTI und PERLMANN (4) beobachteten Veränderungen des Circulardichroismus-Spektrums (CD-Spektrum) von Pepsinogen nach Carbamylierung des Enzyms mit Kaliumcyanat geben Hinweis darauf, daß durch die Carbamatbildung Konformationsänderungen ausgelöst werden. Um zu prüfen, ob die beobachtete Aktivitätsminderung nach CO<sub>2</sub>-Behandlung tatsächlich auf einer durch Carbamatbildung ausgelösten Konformationsänderung beruht, untersuchten wir das CD-Spektrum dieses Fermentes vor und nach CO<sub>2</sub>-Behandlung. Vergleichend dazu führten wir Messungen an Pferde-Serum-Cholinesterase, Albumin und  $\gamma$ -Globulin durch.

Da die Carbamatbildung sich entsprechend dem Ionsationsverhalten der Aminogruppe pH-abhängig verändern sollte (5, 6), prüften wir das CD-Verhalten von Albumin vor und nach CO<sub>2</sub>-Perfusion im Bereich von pH 8,4—pH 6,0.

### Methodik

#### *Enzym-Präparate*

Als Cholinesterase-Präparationen dienten uns:

1. Das von uns aus menschlichem Blutplasma durch Gelfiltration an Sephadex G 200 (2, 7) angereicherte Ferment. Die Elution

erfolgte bei + 4° mit Phosphatpuffer 1/15 Mol/l, pH 7,4. Die Fraktionen, die den Isoenzymen X, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>2</sub> und C<sub>1</sub> entsprechen, wurden vereinigt.

Es sei darauf hingewiesen, daß diese ohne Rechromatographie durchgeführte Präparation sowie die Lage des Enzympeaks im Elutionsdiagramm eine Verunreinigung des vorliegenden Enzympräparates mit Globulin nicht ausschließen.

2. Ein im Handel befindliches Ferment aus Pferdeserum (Type IV, Sigma, St. Louis USA).

Zum Vergleich aufgenommene CD-Spektren wurden mit Humanalbumin (Behringwerke, Marburg/Lahn) und mit Rivanolisoliertem Human- $\gamma$ -Globulin<sup>1)</sup> gewonnen.

#### *CO<sub>2</sub>-Behandlung und Messung des CO<sub>2</sub>-Partialdruckes (pCO<sub>2</sub>)*

Das jeweils zu untersuchende Eiweiß wurde in Phosphatpuffer 1/15 Mol/l, pH 7,4 gelöst. Bei den Messungen zur pH-Abhängigkeit wurde der pH-Wert variiert. Etwa 8—10 ml dieser Lösungen bzw. des Eluates der Gelfiltration wurden bei 25° unter pH-stat-Bedingungen mit CO<sub>2</sub>-Luftgemischen steigenden CO<sub>2</sub>-Gehalts (entsprechend pCO<sub>2</sub>-Werten zwischen 50 und 140 mm Hg) durchströmt. Infolge der sehr viel schnelleren Carbamat- als Bicarbonatbildung (5) lagen die Perfusionszeiten zwischen 2 und 4 Min.

Die kontinuierliche Titration erfolgte mit der Titratorkombination pH-Meter 27 — Titrator 11 — Autobürette ABU 1b (Radiometer, Kopenhagen). (Titrant: 1 Mol/l NaOH; pH-Endwert = 7,4.) Für die Messung der pH-Abhängigkeit wurden die pH-Werte 8,4; 7,8; 7,2; 6,6 und 6,0 gewählt. Sofort nach der Perfusion wurde der pCO<sub>2</sub> mit der pCO<sub>2</sub>-Elektrode (Typ E 5036) und dem pH-Meter 27 mit Gasmonitor gemessen (1). Die Pipetten, die zur Entnahme der perfundierten Lösung für die CD-Messung dienten, wurden sofort mit „sealing wax“ der Firma Radiometer verschlossen.

<sup>1)</sup> Für die Überlassung des  $\gamma$ -Globulin danken wir Herrn Dr. habil. B. TEICHMANN und Herrn Dipl.-Chem. Vogt, DAW Berlin-Buch.

### CD-Messung

Die CD-Messungen begannen etwa 30 Min. nach Beendigung der Perfusion und endeten etwa 2 Stdn. später. Als Gerät stand der Dichrograph CD Typ 185 (Jouan, Paris) zur Verfügung. Die Messungen wurden bei  $23 \pm 1,5^\circ$  in Küvetten mit einer Schichtdicke von 0,05 cm durchgeführt. Die Spektren wurden in dem Wellenlängenbereich von 250–200 nm aufgenommen. Das Gerät war auf Energiekonstanz eingestellt, so daß bei variierender Spaltbreite im angegebenen Spektralbereich ein Maximalwert von 2 mm nicht überschritten wurde.

Die molare Elliptizität wurde nach der Gleichung

$$[\Theta] = 3300 \cdot (\varepsilon_L - \varepsilon_R) [\text{cm}^2/\text{mol}]$$

ermittelt, wobei  $\varepsilon_L$  und  $\varepsilon_R$  die molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten des links und rechts circular polarisierten Lichts sind (8). Die angegebenen molaren Elliptizitätswerte  $[\Theta]$  wurden auf ein mittleres Restgewicht (MR) bezogen: Molekulargewicht/Anzahl der Aminosäuren. Für die untersuchten Proteine wurde ein einheitliches MR von 113 zugrunde gelegt.

### Eiweißbestimmung

Die Eiweißkonzentration wurde nach der Methode von WADDEL (9) am registrierenden Spektralphotometer SP 800 (Unicam, Cambridge) bestimmt.

### Berechnung<sup>2)</sup>

Für die Beziehung zwischen der molaren Elliptizität  $\Theta$  des durch CO<sub>2</sub>-Behandlung modifizierten Eiweißes und dem dabei angewandten Partialdruck an CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>) wurde ein hyperbolischer Reaktionsverlauf nach der Formel  $F = 100 - (100 - S) \frac{x}{k + x}$  berechnet, wobei  $x = \text{pCO}_2$ ,  $F = [\Theta]$ ,  $S$  = Sättigung und  $k$  = Reaktionsgeschwindigkeit sind. Grundsätzlich wird hierbei der  $[\Theta]$ -Wert der Eiweißlösung vor CO<sub>2</sub>-Perfusion 100% gleichgesetzt. Die nach CO<sub>2</sub>-Behandlung gemessenen  $[\Theta]$ -Werte wurden darauf bezogen. Die Sättigung  $S$  gibt Auskunft darüber, auf wieviel Prozent die Elliptizität nach CO<sub>2</sub>-Behandlung maximal zurückgehen kann; eine weitere Erhöhung des pCO<sub>2</sub> in der Untersuchungslösung führt dann nicht mehr zu einer weiteren Senkung des S-Wertes.

## Ergebnisse

### Human-Plasmacholinesterase

Die enzymatische Aktivität der Präparation gegenüber Benzoylcholin lag im Mittel bei  $v = 1000/\text{Min.}/\text{mg}$  Eiweiß.

Das CD-Spektrum zeigt im Spektralbereich von 250 bis 200 nm eine breite negative Bande mit einem Maximum bei 215 nm. Einige Spektren weisen eine Schulter bei 207 nm auf. Infolge hoher Absorption der untersuchten Lösungen ist in diesem Wellenlängenbereich der Rauschpegel bereits ziemlich hoch und läßt daher eine exakte Auswertung dieser Schulter nicht zu. Mittelt man die molaren Elliptizitätswerte für 215 nm, so erhält man  $[\Theta]_{215} = -10570 \pm 727$  (N = 7). In Gegenwart von CO<sub>2</sub> nimmt die Intensität der Bande ab (Abb. 1).

Die Beziehung zwischen dem pCO<sub>2</sub> und der Abnahme der Elliptizität ist in Abbildung 2c dargestellt. Der errechnete S-Wert beträgt 82 ( $s = 6,3$ );  $k$  liegt bei 19,9. Bei dem unter physiologischen Verhältnissen vorliegendem pCO<sub>2</sub> von 40 mmHg und pH = 7,4 ist  $S = 89$  zu ermitteln.

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Dr. REICH und Herrn Dr. SCHMIDT vom Rechenzentrum der DAW für helfende Beratung, Aufstellung eines Rechenprogramms und Berechnung.

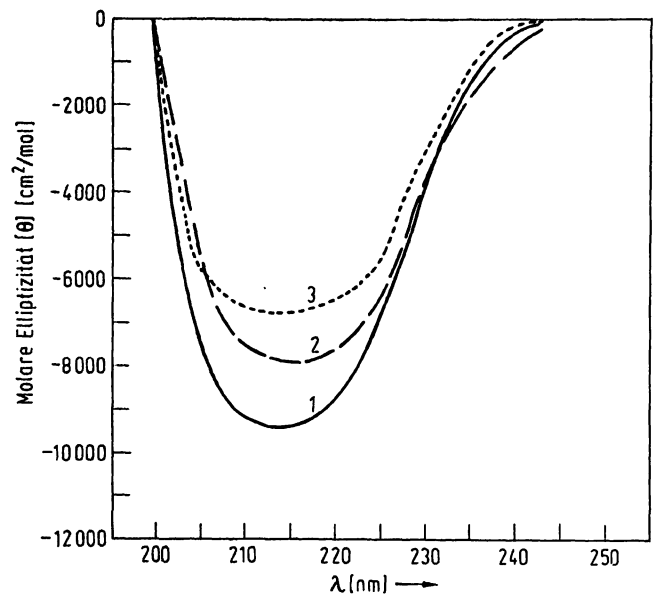


Abb. 1  
CD-Spektrum von Plasmacholinesterase vom Menschen (Präparation siehe Text), vor (—) und nach Perfusion mit CO<sub>2</sub> pCO<sub>2</sub> = 76 mm Hg (---) pCO<sub>2</sub> = 140 mm Hg (···)

Durch die gewählte Versuchsanordnung (pH-Stat-Bedingungen) erhöht sich mit zunehmendem CO<sub>2</sub>-Partialdruck die Ionenstärke. Um diese als Ursache für die Elliptizitätsänderung auszuschließen, wurde in einem Kontrollversuch die Enzymlösung nicht mit CO<sub>2</sub> perfundiert, sondern NaHCO<sub>3</sub> unter Einhaltung eines pH-Wertes von 7,4 bis zu einer Endkonzentration von 0,1 Mol/l zugesetzt. Die Bandenintensität änderte sich bis zu dieser NaHCO<sub>3</sub>-Konzentration nicht. Auf eine mögliche Verunreinigung unseres Enzympräparates durch Globulin wurde bereits hingewiesen. Deshalb überprüften wir, ob ein höher aufgereinigtes Präparat dieselbe Abnahme seiner CD-Intensität erfährt. Wir wählten hierfür

### Pferde-Serumcholinesterase

Die hydrolytische Aktivität gegenüber dem Substrat Benzoylcholin wurde mit  $v = 2500/\text{Min.}/\text{mg}$  Eiweiß ermittelt. Im Unterschied zur Cholinesterase aus menschlichem Plasma ist das CD-Maximum der Serum-Cholinesterase vom Pferd durch eine etwas schärfere negative Bande gekennzeichnet, deren Maximum bei 212 nm liegt (Abb. 3). Der Mittelwert der molaren Elliptizität  $[\Theta]_{212}$  beträgt  $-9560 \pm 170$  (N = 5). Die Intensität der Bande verringert sich nach Perfusion mit CO<sub>2</sub>. Die Abnahme der Elliptizität in Abhängigkeit vom pCO<sub>2</sub> ist aus Abbildung 2d erkennbar.  $S$  beträgt 90 ( $s = 4,12$ ) und  $k = 20,5$ . Der unter physiologischen Bedingungen geltende S-Wert beläuft sich auf 93. Um den Einfluß des Globulins, das in unserer Enzympräparation enthalten ist, abschätzen zu können, untersuchten wir  $\gamma$ -Globulin auf sein CD-Verhalten vor und nach CO<sub>2</sub>-Perfusion.

### Human- $\gamma$ -Globulin

In Übereinstimmung mit der Angabe von SARKAR und DORY (11) zeigt das CD-Spektrum von Human- $\gamma$ -

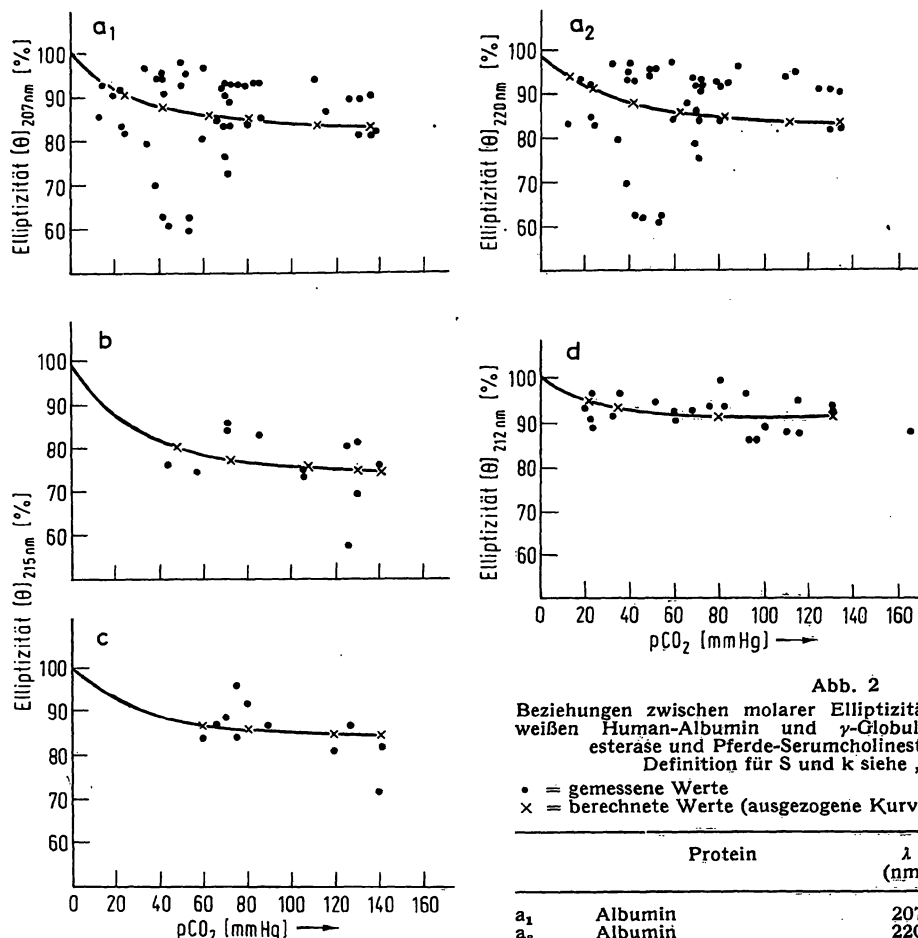


Abb. 2

Beziehungen zwischen molarer Elliptizität und pCO<sub>2</sub> bei den Eiweißen Human-Albumin und  $\gamma$ -Globulin, Human-Plasmacholinesterase und Pferde-Serumcholinesterase bei pH = 7,4  
Definition für S und k siehe „Berechnung“

• = gemessene Werte  
x = berechnete Werte (ausgezogene Kurve)

	Protein	$\lambda$ (nm)	S (%)	k
a <sub>1</sub>	Albumin	207	80	23,6
a <sub>2</sub>	Albumin	220	80	27,7
b	$\gamma$ -Globulin	215	71	20,5
c	Human-Cholinesterase	215	82	19,9
d	Pferde-Cholinesterase	212	90	20,5

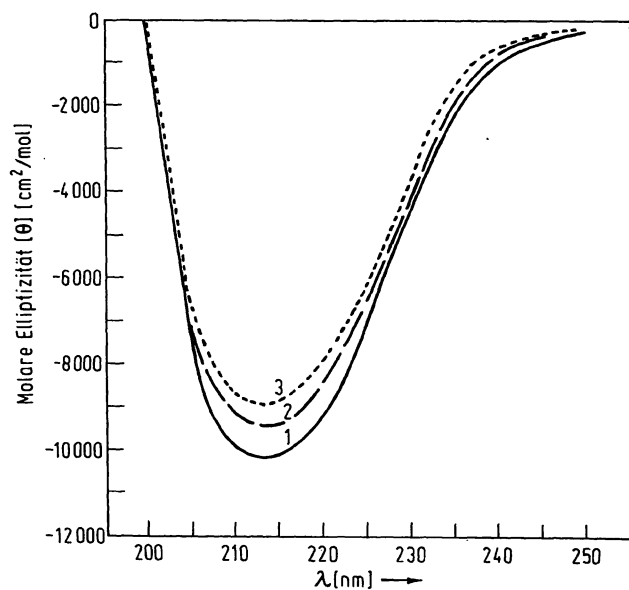


Abb. 3

CD-Banden von Pferde-Serumcholinesterase (Type IV) Fa. Sigma.  
vor (—) und nach CO<sub>2</sub>-Perfusion  
pCO<sub>2</sub> = 60 mm Hg (—) pCO<sub>2</sub> = 115 mm Hg (---)

Globulin eine negative Bande bei 215 nm und ein mittleres  $[\theta]_{215}$  von  $-5710 \pm 451$  (N = 6). Die Intensität der Bande vermindert sich wiederum mit steigendem pCO<sub>2</sub>. Aus Abbildung 2b ist die Abhängigkeit vom pCO<sub>2</sub> ersichtlich. Das Carbamatbildungs-

vermögen des  $\gamma$ -Globulins ist relativ hoch, wie S = 71 (s = 8,35) anzeigt; k liegt bei 20,5. Bei pCO<sub>2</sub> = 40 mm und pH = 7,4 ist eine Senkung des  $[\theta]$  auf 82% gegeben.

Ebenso wie bei den Untersuchungen an der Plasmacholinesterase wurde auch hier die Ionenstärke unter Einhaltung des pH-Wertes durch Zusatz von NaHCO<sub>3</sub> (Endkonz. 0,06 Mol/l) erhöht; die Elliptizität zeigt keine Veränderungen gegenüber der nicht perfundierten Globulin-Lösung.

Das Phänomen der Intensitätsabnahme der CD-Banden nach CO<sub>2</sub>-Behandlung des Eiweißes scheint verallgemeinerungsfähig zu sein. Zur Erhärtung dieser Annahme bezogen wir auch Albumin in diese Messung ein.

#### Human-Albumin

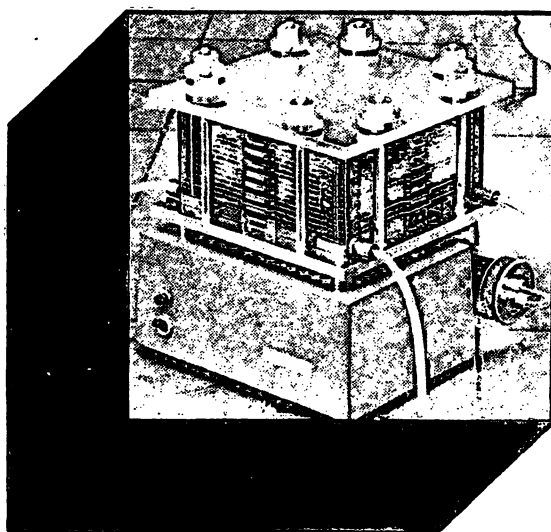
Das CD-Spektrum des Human-Albumins weist einen für helicale Proteine (z. B. Hämoglobin, Myoglobin) charakteristischen Verlauf auf. Die Maxima liegen bei 207 nm ( $[\theta] = -24120 \pm 1363$ ) und 220 nm ( $[\theta] = -23000 \pm 447$ ) (N = 6) und stimmen mit den Angaben von VELLUZ und LEGRAND (12) gut überein. Nach Behandlung der Lösung mit CO<sub>2</sub> nimmt die Intensität beider Banden gleich ab. Die Beziehungen zwischen pCO<sub>2</sub> und  $[\theta]$  sind für beide CD-Banden auf Abbildung 2a dargestellt. Die S-Werte werden für beide Banden mit 80 (s = 11,6 bzw. 11,2) errechnet.

**Kennen Sie  
schon den wirtschaftlichsten  
und schnellsten Weg,  
hochmolekulare Stoffe  
anzureichern?**



Unser neues  
Ultrafiltrationssystem  
arbeitet nach dem  
Überströmungsprinzip.  
Anreicherungen von 20 l  
0,06 %igem Rinderserum  
auf 6 % in 9 Stunden.

Das wird auch den  
größten Skeptiker  
überzeugen.



**Sartorius-Membranfilter GmbH**

34 Göttingen

Postfach 142

Telefon (0551) 31031

Telex 96830

Sartorius-France S.à.r.l.

B. P. 48

92 Malakoff

Tél. 2530615

Sartorius-Membranfilter Ges.m.b.H. Stromstraße 11 A-1200 Wien Tel. 339395

# Er braucht kein Sprühkabinett für die Dünnschicht- Chromatographie.



*Manche Leute gehen auf Nummer sicher. Sie wollen keine Dämpfe einatmen.*

*Daran haben wir gedacht, als wir unser Sprühkabinett bauten. Darum ist der Ventilator eingebaut.*

*Darum haben wir den Schrägrahmen konstruiert. Er macht aus einem Sprühkasten das CAMAG-Sprühkabinett. Er sorgt dafür, dass die Reagenz-  
nebel dorthin gelangen, wo sie sollen: auf die Dünnschichtplatte, und nicht in die Laboratmosphäre.*

*Auch die Leute, die das Sprühkabinett benutzen, gehen auf Nummer sicher. Sie haben es ausserdem bequemer.*

## und Sie?

*Kaufen Sie nun eine Gasmaske? Oder sollen wir Ihnen Unterlagen zum Sprühkabinett schicken?*

# CAMAG

Führend in

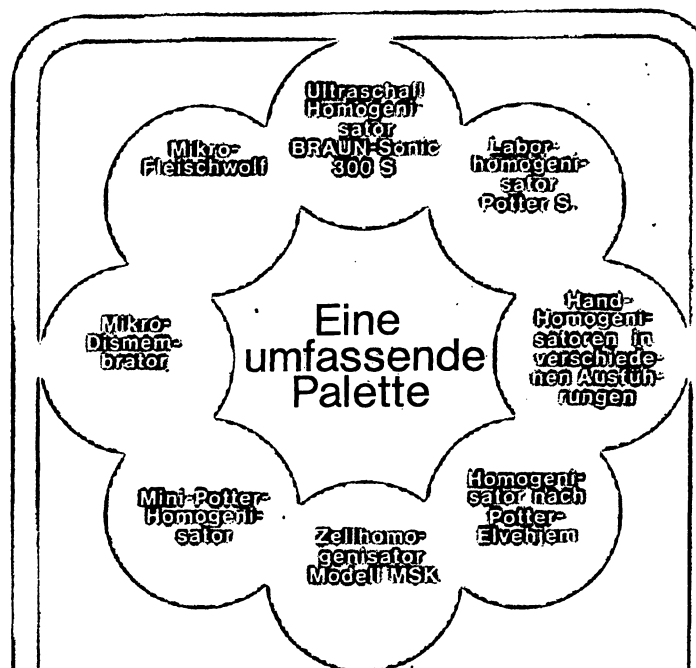
Dünnschicht-Chromatographie  
Dünnschicht-Elektrophorese  
Hochspannungs-Elektrophorese

4132 Muttens/Schweiz  
Homburgerstrasse 24  
Tel. (061) 53 14 30

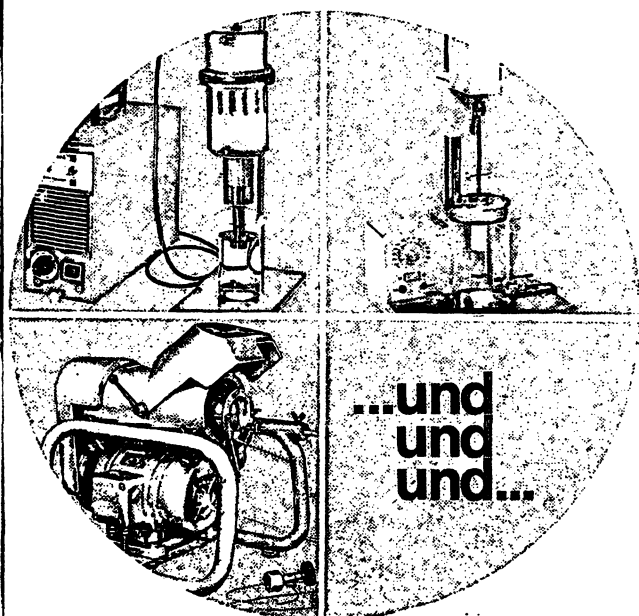
1000 Berlin 41  
Bismarckstrasse 27-29  
Tel. (0311) 791 50 91

DC 12

(122)



von Laborhomogenisatoren für alle Homogenisierverfahren zu Forschungs- und Untersuchungszwecken in Biologie, Chemie, Physik, Botanik, Zoologie, Pharmakologie, Physiologie und anderen Disziplinen. Jedes Gerät ist für ein spezielles Verfahren besonders geeignet.



**B. Braun Melsungen**  
Aktiengesellschaft  
**Werk Apparatebau**



3508 Melsungen, Postfach 110 und 120

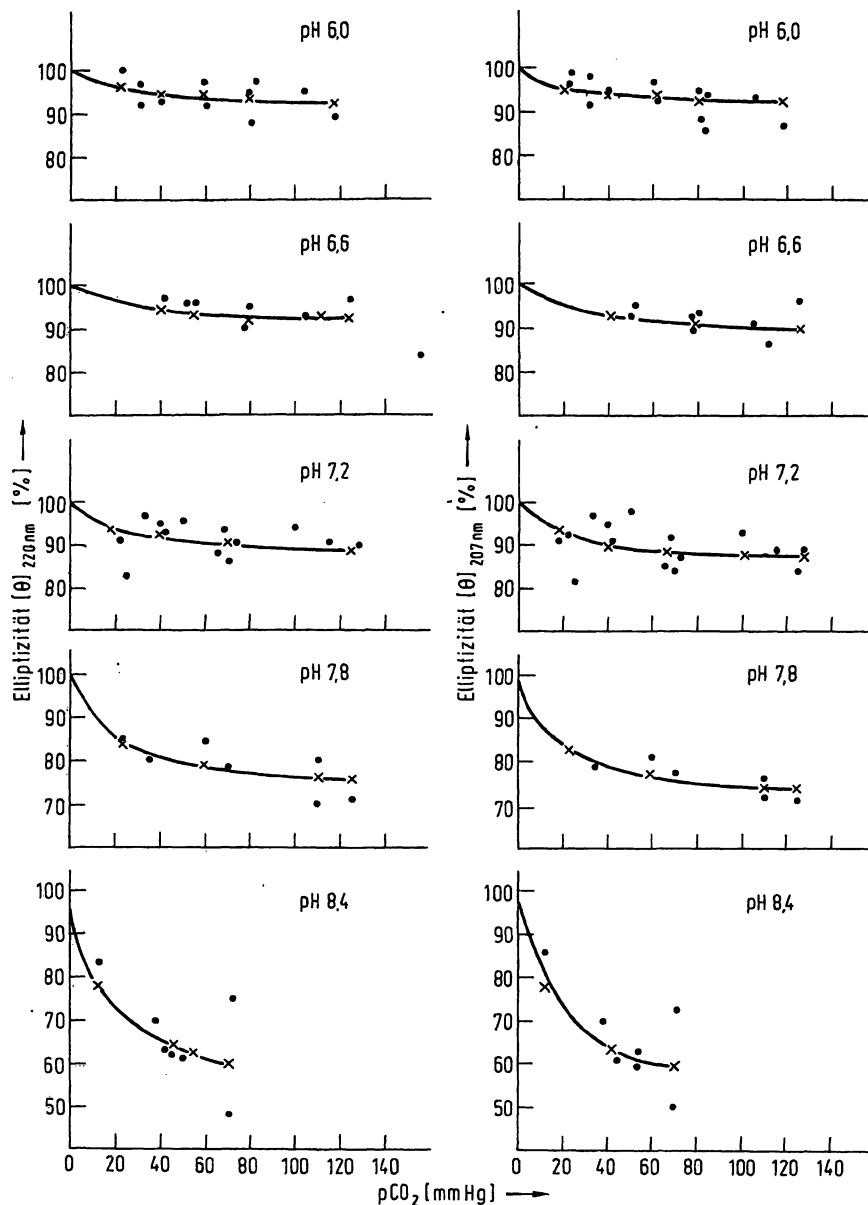


Abb. 4

Beziehung zwischen Intensität der CD-Banden des Albumins und dem pCO<sub>2</sub> in Abhängigkeit vom pH-Wert  
Definition für S und k siehe „Berechnung“; s = Streuung, • = gemessene Werte, x = berechnete Werte (ausgezogene Kurve)

Elliptizitätsmaximum

pH-Wert	$\lambda = 220 \text{ nm}$			$\lambda = 207 \text{ nm}$		
	S (%)	s (%)	k	S (%)	s (%)	k
6,0	91,9	3,38	20,0	91,4	3,51	21,1
6,6	90,9	3,94	20,6	89,3	4,32	20,2
7,2	88,1	4,43	19,5	86,3	5,35	19,7
7,8	72,3	5,01	16,8	70,2	2,96	17,5
8,4	52,9	7,48	14,0	52,1	7,05	15,1

Die k-Werte differieren etwas und liegen für das Maximum bei  $\lambda = 220 \text{ nm}$  bei  $k = 27,7$  und für das Maximum bei  $\lambda = 207 \text{ nm}$  bei  $k = 23,6$ . Für physiologische Verhältnisse ergibt sich  $S = 88$  für beide Maxima.

Ein Vergleich der hier untersuchten Eiweiße führt zu folgendem Ergebnis: Die Eigenschaft der Intensitätsabnahme der CD-Banden unter CO<sub>2</sub>-Behandlung bei pH = 7,4 nimmt in der Reihe: Pferde-Serumcholinesterase < Human-Plasmacholinesterase < Albumin <  $\gamma$ -Globulin zu, wenn man als Kriterien S und k wählt.

#### pH-Abhängigkeit der Intensitätsabnahme nach CO<sub>2</sub>-Perfusion, gemessen an Human-Albumin

Es wurde der pH-Bereich von 8,4 bis 6,0 in Intervallen von jeweils 0,6 pH-Einheiten untersucht. In Abbildung 4 sind die Beziehungen zwischen Elliptizität und pCO<sub>2</sub> bei den gewählten pH-Werten dargestellt. Die errechneten Werte für S und k sind in der Legende zu Abbildung 4 zusammengestellt. Die beiden Absorptionsbanden des Albumins verhalten sich etwa gleich. Abbildung 5 demonstriert die Abnahme der S-Werte mit

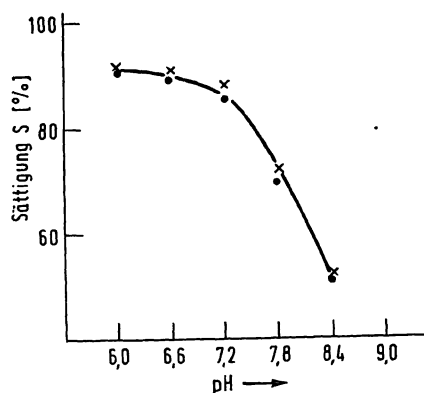


Abb. 5  
Beziehung zwischen S und pH-Wert, gemessen an den CD-Banden des Albumins

Definition für S siehe „Berechnung“  
x = CD-Bande bei 220 nm o = CD-Bande bei 207 nm

steigendem pH-Wert. Sowohl die Tabelle als auch die Abbildung demonstrieren, daß die durch CO<sub>2</sub>-Behandlung hervorgerufene Konformationsänderung im alkalischen Gebiet bedeutend ausgeprägter ist als im sauren.

### Diskussion

Die hier beschriebenen Versuche an der Plasmacholinesterase ergaben nach Behandlung des Enzyms mit CO<sub>2</sub> eine Abnahme der Intensität der CD-Banden. Ebenso verhielten sich die zum Vergleich gemessenen Bluteiweiße Albumin und Globulin. Mit steigendem pCO<sub>2</sub> nimmt der Circular dichroismus ab. MELDRUM und ROUGHTON (13) haben an Blut festgestellt, daß die Carbamatbildung — von den Autoren als Nicht-Bicarbonat-CO<sub>2</sub> bezeichnet — mit steigendem pCO<sub>2</sub> zunimmt. Die Abnahme der Banden erwies sich als stark pH-abhängig, was ebenfalls für eine Bestätigung der diskutierten Carbamatbildung spricht. Das Maß der Abnahme scheint für jedes Eiweiß spezifisch zu sein. Die von uns gemessene Reihenfolge könnte ihren Grund

in dem unterschiedlichen Vorhandensein terminaler NH<sub>2</sub>-Gruppen finden. Gamma-Globulin verfügt pro Mol über 2–3 Mole N-terminale Asparaginsäure und Glutaminsäure sowie über 0,15 Mol Serin und 0,1 Mol Threonin (14). Für Serumalbumin wird nur eine terminale α-NH<sub>2</sub>-Gruppe angegeben (15). Die Serumcholinesterasen von Mensch und Pferd sind in ihrem Aufbau ähnlich (16). Über N-terminale Aminosäuren der intensiver untersuchten Acetylcholinesterase werden noch keine genauen Angaben gemacht (17). Zwischen Pferde-Serumcholinesterase und Human-Plasmacholinesterase besteht nach CO<sub>2</sub>-Perfusion ein Unterschied in der circulardichroitischen Absorption. Wir glauben, daß er wohl auf die Globulinverunreinigung der Präparation der Human-Cholinesterase zurückgeführt werden kann. Die enzymatische Aktivität dieser Präparation bezogen auf 1 mg Eiweiß beträgt etwa 40% der von Pferde-Cholinesterase. Die Substratspezifität des menschlichen bzw. tierischen Enzyms für Benzoylcholin wird mit einem Verhältnis von 7:10 angegeben (18). Die Veränderung der CD-Spektren der Cholinesterase nach CO<sub>2</sub>-Perfusion zusammen mit der pH-Abhängigkeit weisen darauf hin, daß die bereits früher diskutierte Carbamatbildung mit einer aktivitätsmindernden Konformationsänderung einhergeht.

Für den klinisch tätigen Anästhesisten wäre daraus abzuleiten, daß bei einem erhöhten Partialdruck an CO<sub>2</sub> bzw. einem erhöhten pH-Wert im Blut die Plasmacholinesterase gehemmt ist und somit der Abbau des Muskelrelaxans Succinylcholin verzögert ist. LÜDER (19) gibt unter Bedingungen der Apnoe-Bronchoskopie für das Blut pCO<sub>2</sub>-Werte von 67 mm Hg und korrespondierende pH-Werte von 7,3 an. Unter Narkose, bei der der Patient hyperventiliert wird, fällt der pCO<sub>2</sub> im Blut zwar auf Werte zwischen 20 und 30 mm Hg ab, dagegen steigt der pH-Wert auf 7,5–7,6 an (19). Beide Zustände führen nach unseren Ergebnissen zu einer Begünstigung der Carbamatbildung, aus der ein verzögerter Abbau des Succinylcholin resultiert.

### Literatur

1. WEISS, H. und M. MEYER, *Acta biol. med. germ.* 22, 435 (1969).
2. WEISS, H. und M. MEYER, *diese Z.* 8, 552 (1970). — 3. WILSON, J. B., M. A. HARRISON und S. GINSBURG, *J. biol. Chemistry* 236, 1498 (1961). — 4. GRIZZUTTI, K. und G. E. PERLMANN, *J. biol. Chemistry* 244, 1764 (1969). — 5. ROUGHTON, F. J. W. und L. ROSSI-BERNARDI, *Proc. Royal Soc., London* 164, 381 (1966). — 6. KERNOHAN, J. C. und F. J. W. ROUGHTON, *J. Physiol.* 197, 345 (1968). — 7. HARRIS, H. und E. B. ROBSON, *Biochim. biophysica Acta (Amsterdam)* 73, 649 (1963). — 8. SNATZKE, G., *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry* Heyden u. Son Ltd., London (1967). — 9. WADDELL, W. J., *J. Laborat. Clin. Med., S. Louis* 48, 311 (1956). — 10. KALOW, W. und H. A. LINDSAY, *Canad. J. Biochem.* 33, 568 (1955). — 11. SARKAR, P. K. und P. DOTY, *Proc. Nat. Acad. Sci., USA* 55, 981 (1966). — 12. VELLUZ, L. und M. LEGRAND, *Angew. Chem.* 77, 842 (1965). — 13. MELDRUM, N. U. und F. J. W. ROUGHTON, *J. Physiol.* 80, 143 (1933). — 14. JIRGENSONS, B., *Makromol. Chem.* 44/46, 123 (1961). — 15. ROUGHTON, F. J. W., *Biochem. J.* 117, 801 (1970). — 16. MAIN, A. R., *J. biol. Chemistry* 244, 829 (1969). — 17. LEUZINGER, W., M. GOLBERG und E. CANVIN, *J. Mol. Biol.* 40, 217 (1969). — 18. AUGUSTINSSON, K.-B., in: *Pseudocholinesterasen*, H. W. Goedde, A. Doenicke, K. Altland, Springer-Verlag, Berlin (1967). — 19. LÜDER, M., *Mündliche Mitteilung*.

Robert-Rössle-Klinik  
Labor exper. Anästhesiologie  
X 1115 Berlin-Buch (DDR)  
Lindenberger Weg 80